

称号及び氏名 博士（工学） 森本 あみ

学位授与の日付 2025年3月31日

論文名 「分子内電荷移動型蛍光色素の設計と
有機溶媒中水分検出デバイスへの応用」

論文審査委員 主査 久本 秀明
副査 池田 浩
副査 椎木 弘

論文要旨

有機溶媒中水分は、その溶液中での溶質の物性や反応性、安定性に影響を与えるため、微量の水を正確かつ迅速に検出する技術が必要である。水分検出法としてはカール・フィッシャー滴定法（KFT: Karl Fischer titration）が代表的であるが、操作の煩雑性、サンプル中のケトンやアルデヒド、アミンによる KF 試薬の副反応が課題となる。KFT の代替手法として、簡便性や迅速性の観点から、蛍光色素を用いた光検出型化学センサ（オプトード）による光学的な水分検出が注目されている。しかし蛍光色素の蛍光強度は、溶媒の種類や水分濃度で大きく変化するため適用可能な溶媒や応答範囲が限られており、より汎用性の高い水分検出には蛍光色素やデバイスの開発が重要である。

発蛍光の原理は、凝集誘起発光や光誘起電子移動、水分子との反応による蛍光物質生成など様々である。中でも分子内電荷移動（ICT: Intramolecular charge transfer）型色素は、色素周辺極性の差により蛍光波長や蛍光強度が変化する特性を持ち、有機溶媒中水分検出に適している。しかし、極性溶媒中での水分検出では、極性溶媒分子と水分子との極性を鋭敏に識別する必要があり、感度や選択性の向上には分子設計が重要となる。そこで近年、極性の異なる複数の溶媒に対応できる汎用性の高い蛍光色素の設計や、低濃度の水分でも検出可能な色素材料の開発が進められている。これまでに開発されてきた有機溶媒中水分検出試薬は主に溶液中での使用を想定しており、試薬調製の煩雑さや可搬性、また、大量の試薬・試料の必要性が課題となる。これらの課題解決には、蛍光色素の開発だけでなく、検出用デバイスの設計も重要である。例えば、Paper strip 型やフィルム型のセンサは可搬性に優れている。ポリマーを使ったフィルム型センサデバイスの場合には、ポリマーの親水・疎水性を生かしたデバイス設計や、ポリマー-色素間相互作用の活用など、センサの性能向上が期待される。蛍光色素の持つ特性を最大限に引き出し、簡便かつ高感度な水分検出を実現するためには、蛍光色素自体の蛍光特性とデバイス材料特性との双方の観点を踏まえた設計が重要である。

これらの背景を踏まえ、本研究では、新規 ICT 型蛍光色素の開発と、極性溶媒中での高感度かつ迅速な水分検出を目指したポリマー膜型デバイス、および簡便かつ高速なセンシングを志向したキャピラリー型デバイスの開発を行った。

第 1 章は緒言であり、本研究に関連する先行研究を参照し、本研究の背景と目的を述べた。

第 2 章では、高効率な近赤外（NIR: Near-infrared）蛍光を示す新規蛍光分子を設計・合成

し、理論計算により発蛍光前後の分子構造および電子状態を調べ、高効率な NIR 蛍光の要因を考察した。NIR 光は水による光吸収が弱いいため水分検出に有利であるが、エネルギーギャップ則により蛍光強度が低下する傾向にある。極大蛍光波長 (λ_{fl}) を NIR 領域まで長波長化するために、最高被占軌道－最低空軌道 (HOMO-LUMO: Highest occupied molecular orbital-lowest unoccupied molecular orbital) 間のエネルギーギャップが小さい ICT 型構造に着目した。また、NIR 領域での高い蛍光量子収率 (Φ_{fl}) 実現には、光励起前後の構造変化の少なさ、HOMO-LUMO の軌道重なりが大きさが重要である。これらを満たす分子として系全体が剛直な共役構造を持つ ICT 型色素に着目し、ジチエノシロール (DTS: Dithienosilole) をドナー (D: Donor)、*N*-メチルピリジニウム基をアクセプター (A: Acceptor) として持つ A-D-A 型色素を合成した。その結果、 $\lambda_{fl} = 820 \text{ nm}$ で、 $\Phi_{fl} = 0.20$ を達成した。これは従来の有機蛍光色素と比較しても優れた値である。*N*-メチル化されていないピリジン環を持つ A-D-A 型色素との比較から、*N*-メチル化は ICT の性質を増大させ、その結果、 λ_{fl} が NIR 領域まで長波長化することがわかった。また、*N*-メチル化に伴い分子全体の平面性・剛直性が得られ、光励起後の構造緩和抑制と、それに伴う NIR 領域での高い Φ_{fl} を与えることを明らかにした。以上の結果から、ICT 型色素の蛍光効率向上には、A-D 間の電荷授受調整、分子全体の高い平面性、光励起後の構造緩和の小ささ、HOMO-LUMO 間の軌道重なりが大きさが重要であることが示された。

第 3 章では、ICT 型ピリジニウムベタイン色素を共有結合で固定化した共重合体膜を用い、有機溶媒中、特に極性溶媒中での水分検出を達成した。これまでに有機溶媒中水分検出を志向した蛍光検出型オプトードが多く開発されてきたが、メタノールや DMSO のような極性溶媒中での水分検出が可能なセンサは限られており、その検出範囲も水分率 10% 以下と狭かった。極性溶媒中での広範囲な水分検出実現には、ICT 型色素が周辺環境に対して比較的鈍く反応する必要がある。第 2 章では分子全体の平面性と剛直性に着目したが、本章では一定の水分率以上になると分子がねじれる分子構造を生かした水分センシングを志向し、分子内水素結合を持つ環状エノラートピリジニウムベタイン (PB: Pyridinium betaine) 色素に着目した。先行論文にて、PB 色素は、そのマレイミド部位の酸素とピリジニウム環 2, 6 位の水素で形成される分子内水素結合から高い平面性を持ち、高効率な蛍光を示すことが示唆された。一方、電子状態によっては、分子内ねじれの誘発で分子内水素結合が切断され、蛍光強度が低下する。そこで、これらの特性を利用した水分検出を着想した。PB 色素を *N,N*-ジメチルアクリルアミドおよびアクリルアミドモノマーと共重合させ、ガラス板上に固定化した膜を用いて、水混合有機溶媒中での蛍光特性を調査した。その結果、蛍光強度は水分含量の増加に伴って減少し、THF、エタノール、メタノール、および DMSO における検出範囲はそれぞれ 40 vol% 未満、40 vol% 未満、40 vol% 未満、60 vol% 未満であり、特に DMSO 中で最も広範囲な応答を示した。一方、PB 構造を持たない *N*-アルキルピリジニウム色素を固定した膜は、THF 中では低水分濃度で鋭敏に応答を示したものの、メタノールおよび DMSO 中では蛍光強度が低く検出できなかった。また、理論計算の結果、PB 色素－水間の分子間水素結合形成により、分子の回転が促進され、蛍光消光が引き起こされることが示唆された。以上の結果から、PB 構造が広範囲な水分率での検出に極めて重要な役割を果たすことが明らかとなった。

第 4 章では、少量のサンプルで迅速かつ簡便に有機溶媒中水分を検出できるキャピラリー型デバイスを開発した。蛍光色素を用いた有機溶媒中の水分検出では溶液法が主流であり、数 mL の試料が必要である上に、溶液調製の手間がかかる課題があった。第 3 章で述べた膜型デバイスは、測定操作自体簡便である一方、デバイス作製に必要な色素量が多く、サンプルも約 3 mL 必要であった。一方、キャピラリー型デバイスは、内径が $100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$ (角型) と小さいため、必要な色素やサンプル量の低減、分子拡散距離の短縮に基づく検出迅速化が期待される。そこで、PB 色素および *N*-メチルピリジニウム色素を分散させた 3 種のポリエチレングリコール系親水ポリマー (polyethylene glycol (分子量 400、PEG400)、

polyethylene glycol (分子量 20000、PEG20000)、polyethylene glycol dimethyl ether (分子量 2000、PEG-DME)) をそれぞれキャピラリー内壁に付着・乾燥させたキャピラリー型デバイスを作製した。本デバイスに、任意の割合で水を混合した THF 溶液を導入し、その際の蛍光強度変化を蛍光顕微鏡で観察して応答速度と応答感度を評価した。測定の結果、応答時間は全ての色素およびポリマーで 10 秒以内であり、膜型の 3.5 分と比べて迅速な応答を示した。また応答範囲は、PB 色素で 30 vol% 以下、*N*-メチルピリジニウム色素で 2 vol% 以下の水分率であり、これらを超える水分率では完全に蛍光が消光した。この結果より、PB 色素は広範囲での検出に、*N*-メチルピリジニウム色素は高感度な検出に優れていることがわかった。各ポリマー種の応答挙動を比較すると、PB 色素と PEG-DME の組み合わせでは水分率に応じて蛍光強度が減少するものの、その他 2 種のポリマーでは色素が凝集する様子が確認され、PB 色素に対しては PEG-DME が基材として最も適していると判断した。なお蛍光強度はいずれのポリマーでも同程度であった。ポリマー種による応答挙動の違いを考察するため、極性パラメータとして知られる $E_T(30)$ 値を調べたところ、超脱水 THF 中での PEG-DME の $E_T(30)$ 値は 50.57 であり、他 2 種と比較して高極性な環境を与えるものの、水分率 30% の THF/水混合溶液中でも 52.17 と極性変化が小さく、色素の凝集が起こりにくいことが示唆された (PEG400 の場合、 $E_T(30)$ 値 39.43→47.97、PEG20000 の場合 37.57→47.57)。一方 *N*-メチルピリジニウム色素では PEG400 での蛍光強度が他のポリマーと比較して 1/2 から 1/4 程度と著しく低く、PEG20000 および PEG-DME がより適していることがわかった。この原因について考察するため水酸基価に着目した。PEG400、20000、PEG-DME の水酸基価はそれぞれ約 280、55、 < 2 である。*N*-メチルピリジニウム色素は色素周辺極性が高いほど消光する傾向にあるが、PEG-DME の極性は PEG400 より高いにもかかわらず、PEG-DME 中での蛍光強度が高かった。この原因としては、PEG-DME のエーテル上酸素非共有電子対と *N*-メチルピリジニウム色素カチオンとの間でクラウンエーテル様の錯形成により、ICT の性質が抑制されたためと考えている。これらの結果から、色素周辺の極性変化に加え、色素とポリマー間の相互作用が応答感度を与える影響が大きいことが示唆され、応答時間や応答感度の制御にはポリマーの選定が重要であることが示された。

第 5 章では、本研究で得られた結果を総括した。本研究では、高効率な蛍光を得るため、また広範囲で有機溶媒中水分を検出するための蛍光色素の分子設計指針を示した。さらに、広範囲および迅速な応答を達成するための有機溶媒中水分検出デバイスの設計において、蛍光色素の性能を最大限引き出す基材選定の重要性を示した。今後、これらの知見は、迅速・簡便な反応系中水分率測定・モニタリング、有機溶媒の保管時における水分検出や管理など、工業分野への幅広い応用が期待される。

審査結果の要旨

本論文は、操作の煩雑さや共存物質による副反応の発生、試料量、分析時間に課題のあったカール・フィッシャー滴定法(KFT)による有機溶媒中水分測定を、新たなコンセプトで設計・合成した蛍光色素に基づく光検出型化学センサで解決する研究である。具体的には新規近赤外(NIR)蛍光色素・共重合膜固定化型センサ・キャピラリー型センサ開発を行っており、以下の成果を得ている。

高効率な NIR 蛍光を示す新規蛍光分子を設計・合成し、理論計算で発蛍光前後の分子構造・電子状態を調べ、高効率な NIR 蛍光の要因を考察した。ここでは系全体が剛直な共役構造を持つ分子内電荷移動(ICT: Intramolecular charge transfer)型色素に着目し、ジチエノシロールをドナー(D), *N*-メチルピリジニウム基をアクセプター(A)として持つ A-D-A 型色素を合成した。その結果、従来の有機蛍光色素と比較して優れた NIR 蛍光を示す分子合成に成功した。*N*-メチル化されていない色素との比較から、*N*-メチル化に伴う ICT の性質の増大が NIR 領域までの長波長化に、また、*N*-メチル化に伴う分子全体の平面性・剛直性が、光励起後の構造緩和抑制と、それに伴う NIR 領域での高い蛍光量子収率を与えることを明らかにした。

次に、ICT 型ピリジニウムベタイン(PB)色素を共有結合で固定化した共重合体膜を用い、極性有機溶媒中での水分検出を達成した。これまでメタノールや DMSO のような極性溶媒中での水分検出センサは限られており、その検出範囲も水分率 10%以下と狭かった。ここでは分子内水素結合を持つ環状エノラート PB 色素を *N,N*-ジメチルアクリルアミドおよびアクリルアミドモノマーと共重合させ、ガラス板上に固定化して評価した結果、蛍光強度は水分含量の増加に伴って減少し、THF, エタノール, メタノール, および DMSO における検出範囲はいずれも 40~60 vol%未満であり、特に DMSO 中ではこれまで困難だった広範囲な応答を示すことを実験的に明らかにした。また、理論計算の結果、PB 色素-水間の分子間水素結合形成により、分子の回転が促進され、蛍光消光が引き起こされることが示唆された。

ここではさらに、少量のサンプルで迅速かつ簡便に有機溶媒中水分を検出できるキャピラリー型デバイスを開発した。従来の有機溶媒中水分検出では数 mL の試料が必要である上に、溶液調製の手間がかかる課題があった。上記の膜型デバイスは、測定操作自体は簡便である一方、デバイス作製に必要な色素量が多く、サンプルも約 3 mL 必要であり、応答時間も約 3.5 分必要であった。そこで、PB 色素および *N*-メチルピリジニウム色素を分散させた 3 種のポリエチレングリコール系親水ポリマーをそれぞれキャピラリー内壁に付着・乾燥させたキャピラリー型デバイスを作製し、性能を評価した。その結果、応答時間は 10 秒以内であり、迅速な応答を示した。また、PB 色素は広範囲での検出に、*N*-メチルピリジニウム色素は高感度な検出に優れることがわかった。ポリマー種による応答挙動の違いを考察した結果、色素周辺の極性変化に加え、色素とポリマー間の相互作用が応答感度に与える影響が大きいことを示した。

以上の諸成果は、有機溶媒中水分測定へ向けた分析デバイス設計および分析の方法論の指針を示したものである。今後、本研究で開発した方法/デバイスの更なる高性能化で、従来法である KFT を置き換える分析法開発に寄与できると期待されるものであり、本分野の学術的・産業的な発展に貢献するところ大である。また、申請者が自立して研究活動を行うのに必要な能力と学識を有することを証したものである。学位論文審査委員会は、本論文の審査および最終試験の結果から、博士(工学)の学位を授与することを適当と認める。